

**SUR LES RAPPORTS
DE LA FIÈVRE GANGLIONNAIRE DE L'ENFANT
ET DE LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE**

ETUDE HEMATOLOGIQUE ET SEROLOGIQUE
(REACTION DE PAUL-BUNNEL-DAVIDSOHN)

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 28 juin 1943

PAR

PAULINE ARNAUD

née le 17 octobre 1917, à Domont (Seine-et-Oise)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

<i>Examineurs de la thèse</i>	{	MM. JANBON, <i>professeur, président.</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		GIRAUD, <i>Professeur, Doyen.</i>		
		HARANT, <i>Agrégé.</i>		
		BERT, <i>Agrégé.</i>		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, rue Jardin-Martel, 3

1943

SUR LES RAPPORTS
DE LA FIEVRE GANGLIONNAIRE
DE L'ENFANT
ET DE LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

Etude hématologique et sérologique
(Réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn)



SUR LES RAPPORTS
DE LA FIÈVRE GANGLIONNAIRE DE L'ENFANT
ET DE LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE
ETUDE HEMATOLOGIQUE ET SEROLOGIQUE
(REACTION DE PAUL-BUNNEL-DAVIDSOHN)

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 28 juin 1943

PAR

PAULINE ARNAUD

née le 17 octobre 1917, à Domont (Seine-et-Oise)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la thèse	{	MM. JANBON, <i>professeur, président.</i>	{	Assesseurs
		GIRAUD, <i>Professeur, Doyen.</i>		
		HARANT, <i>Agrégé.</i>		
		BERT, <i>Agrégé.</i>		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA PRESSE
3, rue Jardin-Martel, 3

1943

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires:

MM.

Anatomie	J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HEDON
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
	GIRAUD, doyen.
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, ass.
	LAPEYRE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doy. hon.
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1er âge	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Clinique gynécologique	N...
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TEDENAT, BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIEILLE, VIRES, BOSCH, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.

MM.

Chimie	MONNIER, agrégé.	Clinique de la	
Microbiologie . .	CARRERE, agrégé.	tuberculose . .	VIDAL, professeur.
Hist. nat. méd.	HARANT, agrégé.	Pathologie chir..	MOURGUE-
Pharmacologie. .	HARANT, agrégé.		MOLINES, agr.
Pathologie méd.	BOUCOMONT, agr.	—	— TRUC, agrégé.
—	BERT, agrégé.	Chir. experim. .	GUIBAL, agrégé.
Propédeut. méd.	P. RIMBAUD, agr.	Médecine opér..	ROUX, agrégé.
Clin. interne . .	PUECH, professeur.	Accouchements .	CADERAS
Clin. des mal.			DE KERLEAU, agr.
contagieuses . .	JANBON, profes.	Stomatologie . .	HOUPERT, docteur en
			médecine.

Agrégés en exercice

MM.

MM.

Médecine	P. RIMBAUD.	Chirurgie	MOURGUE-
—	BOUCOMONT.	—	MOLINES.
—	BERT.	—	GUIBAL.
—	LAFON, ch. d'agr.	—	ROUX.
Chimie	MONNIER.	Urologie	TRUC.
Bactériologie . .	CARRERE.	Accouchements .	CADERAS
Hist. nat. méd.	HARANT.		DE KERLEAU.



A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MES SCEURS, A MON FRERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JANBON

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. CHAPTAL

*A qui je dois d'avoir pu réaliser ce
travail. En témoignage de gratitude
pour l'aide précieuse apportée à la ré-
daction de cette thèse.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PLAN GENERAL

INTRODUCTION	11
PREMIERE PARTIE	15
<i>Aperçus historiques et détermination des cadres nosologiques respectifs de la Fièvre ganglionnaire de l'enfant et de la mononucléose infectieuse. Le problème de leur identité.</i>	
CHAPITRE I. .. <i>La fièvre ganglionnaire de l'enfant</i>	15
1. Etude historique	15
2. Délimitation clinique du syndrome et diagnostic différentiel	18
CHAPITRE II. .. <i>La mononucléose infectieuse</i>	23
1. Historique	23
Etape hématologique	23
Etape clinique	25
Etape sérologique	26
2. Les éléments constitutifs caractéristiques de la mononucléose infectieuse	26
Syndrome clinique	27
Syndrome hématologique	29
Syndrome sérologique: réaction d'agglutination ..	30
CHAPITRE III. — <i>Le problème de l'identité de la fièvre ganglionnaire de l'enfant et de la mononucléose infectieuse</i>	33
CÓNCLUSION DE LA PREMIÈRE PARTIE	41

DEUXIEME PARTIE	43
<i>Recherches sur la Fièvre ganglionnaire de l'enfant, en vue de l'établissement de ses rapports avec la mononucléose infectieuse.</i>	
CHAPITRE I. — <i>Matériel d'étude et méthodes d'exploration</i> ..	45
1. Matériel d'étude	45
2. Méthodes d'exploration	46
CHAPITRE II. — <i>Observations cliniques</i>	47
1. Observations	47
2. Tableau des recherches biologiques	51
CHAPITRE III. — <i>Considérations cliniques</i>	55
CHAPITRE IV. — <i>Considérations biologiques</i>	57
1. Premier groupe, ressortissant à la mononucléose infectieuse	57
2. 2 ^e groupe, « cas très voisins de la mononucléose infectieuse »	59
3. 3 ^e groupe, les faits nettement différents de la mononucléose infectieuse	61
CHAPITRE V. — <i>Réflexions à propos de la mononucléose infectieuse, forme particulière de la Fièvre ganglionnaire de l'enfant</i>	63
CONCLUSIONS DE LA DEUXIÈME PARTIE	66
CONCLUSIONS GENERALES	67
BIBLIOGRAPHIE	69

SUR LES RAPPORTS
DE LA FIEVRE GANGLIONNAIRE
DE L'ENFANT
ET DE LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

Etude hématologique et sérologique
(Réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn)

INTRODUCTION

Tidy et Morlay (1) ont, en 1921, proclamé l'identité de la fièvre ganglionnaire de l'enfant et de la mononucléose infectieuse.

Depuis, nombre d'auteurs: de Bettencourt, W. Stepp, Schwartz (4), Lehndorf (5), Becker (6), E. Schulz (7), Angélini (8), Poumailloux (9), Van Den Bergh (10), Wising (11), R. Clément (12), emploient indifféremment l'un ou l'autre terme pour désigner chacune de ces deux affections, qu'ils confondent dans la même description. Et ceux qui, comme R. Sohler (13), émettent quelques réserves constituent l'infime minorité.

Il apparaît cependant que la confusion des deux affections n'est peut-être pas légitimée par des investigations importantes ni suffisantes. Pour peu que l'on fasse quelques recherches dans la littérature, on est grandement surpris de constater que le syndrome de la fièvre ganglionnaire de l'enfant a été isolé par E. Pfeiffer, sur des données exclusivement cliniques, et qu'il n'a donné lieu, depuis, qu'à des

recherches biologiques absolument insuffisantes et dépourvues de tout caractère systématique.

Les docteurs J. Chaptal et M. Labraque-Bordenave, qui nous ont admis à collaborer avec eux au cours des recherches pratiquées sur la fièvre ganglionnaire de l'enfant, se sont attachés à la recherche des caractères biologiques de cette affection et à la mise en lumière des relations qui l'unissent à la mononucléose infectieuse.

Nous avons été très honorée de participer à ces recherches et surtout de nous en voir confier l'exposé comme sujet de notre travail inaugural.

Notre reconnaissance s'adresse à Mlle M. Labraque-Bordenave, qui a effectué toutes les recherches biologiques (hématologique et sérologique), avec une autorité et une précision qui nous ont été d'un précieux secours au milieu des difficultés qui s'attachent à l'étude hématologique.

Nos remerciements s'adressent particulièrement au Docteur J. Chaptal, qui a dirigé l'étude clinique et les investigations biologiques de tous les cas qui font l'objet de ce travail, et nous a guidé pas à pas dans sa rédaction.

PREMIERE PARTIE

APERÇUS HISTORIQUES ET DETERMINATION DES CADRES NOSOLOGIQUE RESPECTIFS DE LA FIEVRE GANGLIONNAIRE DE L'ENFANT ET DE LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

LE PROBLÈME DE LEUR IDENTITÉ



CHAPITRE PREMIER

LA FIEVRE GANGLIONNAIRE DE L'ENFANT

I. — APERÇU HISTORIQUE

La Fièvre Ganglionnaire de l'enfant, dont le nom nous a été donné par E. Pfeiffer (15), en 1889, doit être considérée strictement comme *une entité clinique*, établie à la suite des constatations de nombreux auteurs, et qui n'a encore subi, semble-t-il, ainsi que nous le montrerons ultérieurement, aucune investigation sérieuse susceptible d'en démontrer ou d'en infirmer l'unité.

Avant E. Pfeiffer, deux médecins russes, en 1885. S. Korsakow, le premier, sans doute, puis N. Filatow, ont attiré l'attention sur cette affection de l'enfance qu'ils considérèrent comme une maladie autonome et à laquelle ils donnèrent le nom de *Tuméfaction idiopathique des ganglions lymphatiques*.

Les travaux de E. Pfeiffer, en 1889, eurent un retentissement beaucoup plus grand. Au total, c'est lui qui a créé ce cadre clinique qui subsiste encore de nos jours et auquel il a donné le nom *Fièvre ganglionnaire* (Drüsenfieber) (Febris Glandularis). Pfeiffer a individualisé ainsi une maladie propre à l'enfance et plus particulièrement à la seconde enfance (5 à 8 ans), caractérisée essentiellement

par la fièvre et une adénopathie constamment cervicale. Il attribuait à cette affection une évolution aiguë de quelques semaines, toujours terminée par la guérison, sans autre manifestation, sauf parfois l'augmentation de volume du foie et de la rate. Il en faisait une maladie infectieuse *spécifique* et sans doute contagieuse. Ce cadre a été, depuis, dans l'ensemble, conservé.

De nombreuses publications, en effet, ont été, par la suite, consacrées à cette affection que venait de décrire E. Pfeiffer.

C'est tout d'abord E. Starck (16) [1890] qui en publie 12 cas, puis Protassow (17) [1891] en observe 4 cas dans deux familles, ce qui permet d'invoquer la contagiosité de l'affection. Citons, par la suite, Rauchfuss (2 cas), O. Heubner (4 cas); H. Neumann (18) [1891] totalise 27 observations personnelles, dont 11 chez des enfants au-dessous de 1 an, 10 entre 1 et 2 ans, 6 entre 2 et 4 ans. L'un de ses malades présenta une suppuration due au streptocoque: il importe de noter cette observation qui montre la diversité des faits assemblés dans ce cadre clinique.

Les observations vont se multipliant: A. Muggia (19) en réunit 4 cas (1893); A. Moussous (20) rapporte un fait où les adénopathies cervicales sont accompagnées de réaction ganglionnaire médiastinale.

Puis, en 1894, J. Comby (21) collige 13 observations, dont de nombreux cas concernant des nourrissons; la constatation parmi eux d'accidents de suppuration amène Comby à conclure qu'il s'agit là d'une maladie aiguë fébrile, à porte d'entrée rhino-pharyngée, et due au streptocoque. Abandonnant la conception de Pfeiffer, qui, en fait une affection autonome ganglionnaire, il en fait une infection seconde, consécutive à une infection rhino-pharyngée. C'est, selon lui, une streptococcie bénigne de la gorge, propagée aux ganglions.

Cette opinion de Comby modifie considérablement la conception initiale de Pfeiffer, à laquelle on devait cependant revenir par la suite avec la notion d'adénolymphoïdite ou de mononucléose infectieuse. Toutefois, l'autorité même de Comby permet la diffusion dans l'école pédiatrique française de cette conception de la fièvre ganglionnaire comme une inflammation ganglionnaire à pyocoques. C'est tout d'abord la thèse de son élève H. Gourichon (22), en 1895, qui rassemble 80 observations. C'est ensuite l'article rédigé par E. Leenhardt (23), dans *La pratique médicale des maladies des enfants* (Baillière), qui fait, lui aussi, de la fièvre ganglionnaire, une adénopathie secondaire à un état rhino-pharyngé.

Au total, la fièvre ganglionnaire apparaît comme un syndrome clinique, dont l'interprétation a varié suivant les observateurs. D'emblée, les quelques auteurs qui l'ont décrite ont été frappés de l'évolution particulière de cette maladie qui compte deux symptômes essentiels, l'intumescence ganglionnaire et la fièvre, et dont l'évolution se fait constamment vers la résolution. Avec Comby et les pédiâtres français qui l'ont suivi, des faits différents ont été intégrés au syndrome initial, à la faveur desquels a été modifiée la conception même de la maladie, qui n'apparaît plus à leurs yeux que comme une réaction ganglionnaire à l'occasion d'une infection rhino-pharyngée à pyocoques.

Cette déviation dans l'interprétation des faits observés montre simplement leur multiplicité. L'observation clinique, avait, à tort, introduit dans le cadre isolé par Pfeiffer des faits banaux qui n'auraient jamais dû y être intégrés : l'erreur a tenu simplement à la similitude des manifestations cliniques, tout au moins pendant la phase pré-suppurative pour les cas publiés par Comby, mais la notion seule de cette évolution sépare profondément les deux ordres de troubles ganglionnaires.

Il semble donc que l'on ne doive intégrer dans le groupe de la fièvre de Pfeiffer que les syndromes dont la résolution se fait de façon favorable, sans jamais aboutir à la suppuration. C'est, par conséquent, la conception même de Pfeiffer qui semble devoir être conservée. D'ailleurs, E. Leenhardt, qui, dans un ouvrage déjà cité, adoptait parfaitement le point de vue de Comby, donne, en 1934, dans le traité de Nobécourt-Babonneix, une description clinique de la fièvre ganglionnaire de l'enfant tout à fait précise et remarquable, qui correspond exactement au groupe isolé par Pfeiffer. C'est l'aspect clinique que l'on doit retenir de cette maladie spéciale et sur lequel nous reviendrons.

Il est maintenant intéressant de signaler, qu'après cette floraison de travaux, la fièvre ganglionnaire de l'enfant semble être retombée dans la banalité des petites maladies bénignes qui encombrant la pratique quotidienne de la médecine, et ne donnent lieu à aucune publication spéciale.

Jusqu'à 1928, date où la question rebondit du fait de l'isolement de l'adénolymphoïdite aiguë bénigne, on ne trouve mention de la fièvre ganglionnaire que d'une façon tout à fait exceptionnelle dans la littérature. En tout cas, les travaux qui lui sont consacrés sont effectués strictement sur le plan clinique et sont dépourvus de toutes autres recherches biologiques.

2. — DÉLIMITATION CLINIQUE DU SYNDROME ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il nous paraît maintenant indispensable, ayant passé en revue la conception historique de la maladie, d'en donner une description sommaire,

Nous n'avons pas l'intention de faire un exposé didactique des symptômes de la fièvre ganglionnaire de l'enfant. Tout au contraire, nous nous efforcerons de dégager les grandes lignes de l'affection et d'en donner plutôt une notion générale. Nous désirons, en effet, essentiellement mettre en relief son cadre clinique, n'oubliant pas le dessein que nous nous sommes assigné, et qui est strictement l'étude des rapports de cette affection avec la mononucléose infectieuse.

Pour la rédaction de cet aperçu clinique, nous avons fait notre profit des travaux antérieurs, dont la synthèse est exprimée dans le tableau clinique dressé, en 1934, par le Maître montpelliérain E. Leenhardt (*Traité Nobécourt-Babonneix*), et surtout, anticipant sur l'ordre même de notre travail, nous avons fait un usage constant de l'analyse clinique des quinze observations de fièvre ganglionnaire de l'enfant que les Docteurs J. Chaptal et M. Labraque-Bordenave (14) nous ont confiées. C'est à la lueur même des notions qui découlent de nos observations que nous avons cru devoir dresser le tableau clinique de cette affection, en vue de sa comparaison avec celui de la mononucléose infectieuse.

1°) *Description clinique*

Il s'agit d'enfants de 1 à 13 ans, et plus habituellement de 2 à 8 ans. Ce sont souvent, mais non obligatoirement, des enfants porteurs de grosses amygdales et de végétations adénoïdes. En tout cas ils ressortissent tous au tempérament « lymphatique ».

La maladie débute par une rhino-pharyngite initiale et passagère, d'allure strictement banale et d'importance

variable. Pour certains, elle s'accompagne de fièvre et oblige l'enfant à s'aliter. Pour beaucoup, il s'agit d'un état infectieux discret qui se remarque nettement, mais n'entraîne souvent pas de troubles de l'état général. En tout cas, il s'agit là d'inflammation rhino-pharyngée qui est constamment du type banal et nettement différente de celles qui sont décrites dans la mononucléose infectieuse. Puis, secondairement, survient une véritable maladie systématisée à l'appareil ganglionnaire.

Cette atteinte ganglionnaire constitue, dès lors, toute l'affection et conditionne tous les troubles, y compris la fièvre. La généralisation se fait habituellement à tous les groupes superficiels et parfois aussi aux groupes profonds, mais il faut reconnaître que les ganglions cervicaux sont presque constamment atteints et toujours d'une façon prédominante. La rate est très fréquemment hypertrophiée. Les ganglions atteints sont de volume souvent important, variable, suivant les jours, dans de notables proportions, la poussée hypertrophique s'accompagnant d'accès fébriles irréguliers. Leur consistance est rénitente, sans périadénite. La fonte purulente n'est jamais observée.

La température est très irrégulière, subissant des variations aussi importantes qu'inattendues. Les troubles de l'état général sont strictement sous sa dépendance. De toute façon, l'évolution est constamment favorable, mais la durée varie de quelques jours à quelques semaines; les formes prolongées s'accompagnent fréquemment d'une altération importante de l'aspect de ces petits malades. La guérison se fait par résolution progressive, parfois rapide et brusque, des intumescences ganglionnaires et de la fièvre. La reprise de l'état général succède à cette sédation.

Tel est le tableau que l'on peut se faire de la fièvre ganglionnaire de l'enfant. Il s'agit là d'un syndrome clinique

qui est observé avec une extrême fréquence chez l'enfant. Sa banalité même, la notion de son évolution favorable, le fait surtout que les sujets qui en sont atteints ne sont jamais hospitalisés pour ces troubles, font que l'affection est jugée de peu d'importance et qu'elle n'a jamais été profondément étudiée.

2° Diagnostic différentiel

Il importe cependant, tout en restant dans ce cadre exclusivement clinique, d'en limiter, comme on l'a fait jusqu'ici, le diagnostic. Il faut, en effet, éliminer de ce groupe :

— essentiellement d'abord, tous les états ganglionnaires secondaires à des affections à pyocoques du voisinage, c'est là tout le mérite de Pfeiffer, d'avoir d'emblée séparé la véritable maladie ganglionnaire de ces réactions banales que, par une extension fâcheuse, Comby a cru devoir lui intégrer. Ce diagnostic est simple, c'est une question d'importance relative, de la lésion muqueuse initiale, qu'il s'agisse de rhino-pharyngite, de gingivite, etc. ; c'est aussi du point de vue symptomatique et évolution, la notion de la périadénite et de l'évolution suppurative qui ne sont jamais observées dans la fièvre ganglionnaire.

— le deuxième point essentiel du diagnostic est celui sur lequel a justement insisté J. Comby (25) : c'est la différenciation d'avec les adénites tuberculeuses ; il est curieux de constater que dans une discussion sur ce sujet, le Professeur P. Chevallier (26) fut frappé de l'importance de ce diagnostic différentiel qui lui avait échappé. Il convient de n'accepter un diagnostic de fièvre ganglionnaire chez l'enfant qu'après avoir pratiqué deux cuti-réactions à la tuberculine, espacées de quinze jours.

— Il faut encore systématiquement écarter les états ganglionnaires symptomatiques des maladies spécifiques, comme ceux que l'on observe dans la rubéole. Anticipons sur la question hématologique et signalons une fois pour toutes que la formule spéciale de la rubéole aide un diagnostic qui est cliniquement facile. Ne citons que pour mémoire les adénopathies de la scarlatine qui surviennent dans un ensemble symptomatique qui ne permet pas d'hésitation.

— Enfin, il est toute une série d'états sur lesquels les auteurs se plaisent à attirer l'attention en vue du diagnostic de la fièvre ganglionnaire de l'enfance, qui ne sont qu'exceptionnellement observés, qui, d'emblée, présentent une allure grave qui doit retenir l'attention, et qui vont des réticuloses malignes à la maladie de Hodgkin ou à certains états leucémiques. Il ne nous a jamais paru que ce diagnostic d'affections graves et rares soit à discuter longuement à propos de la fièvre ganglionnaire.

En fait, les notions de diagnostic que nous venons d'exposer correspondent au simple diagnostic clinique, tel qu'on l'a pratiqué pour cette affection pendant de longues années. Nous verrons, par le but même poursuivi dans ce travail, que l'on ne doit jamais concevoir d'une façon aussi simple le diagnostic de cette affection; on doit toujours, aux données cliniques, ajouter les renseignements fournis par l'examen hématologique et l'étude sérologique, qui permettent de serrer le problème de plus près, mais sans d'ailleurs que ces explorations suffisent à déterminer la diversité des faits réunis sous le nom de fièvre ganglionnaire.

CHAPITRE II

LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

I. — HISTORIQUE

Au contraire de la fièvre ganglionnaire de l'enfance qui a été conçue des observations cliniques de Pfeiffer, et qui a donné lieu à une série de publications massées à la fin du siècle dernier et très rapidement éteintes, la mononucléose infectieuse est née de *constatations hématologiques* et a donné lieu depuis à une série de travaux qui n'ont cessé dès lors de se multiplier.

1°) *Etape hématologique*

Il est presque superflu de rappeler l'erreur célèbre de Türk (27) qui, en 1907, chez une jeune femme de 20 ans, présentant une fièvre élevée, une angine, des adénopathies, une splénomégalie, et dont l'hémogramme révélait une leucocytose à 16,700, dont 85 p. 100 de lymphocytes, posa le diagnostic de leucémie lymphoïde aiguë et porta un pronostic fatal. Après constatation d'une évolution favorable chez cette malade, Türk eut le mérite d'attirer l'attention sur ce fait qui lui parut consacrer l'existence d'un état inflammatoire bénin, accompagné d'une formule sanguine du type leucémique.

Les années suivantes, nombre d'auteurs (Luedke, Hirschfeld, Marchand, Cabot, Duessing...) notent aussi cet état spécial caractérisé par la mononucléose et contribuent ainsi à l'isolement de l'affection.

En 1920, Sprunt et Evans (28) étudient six cas superposables, montrent l'épidémicité de l'affection, en établissent la synthèse, et proposent la dénomination de *Mononucléose infectieuse*.

C'est alors, à un moment où la synthèse clinique et hématologique est amorcée par Sprunt et Evans, qu'éclate la preuve de la confusion qui, depuis, règne dans l'interprétation du syndrome sanguin.

En 1922, en effet, Baader (29), étudiant chez Schultz cette affection, lui donne le nom d'*angine à monocytes*, témoignant ainsi, à la suite de Türck, de l'interprétation qu'il faisait de la cellule à multiplications anormales dans le sang. L'origine réticulo-endothéliale du monocyte implique de nos jours la classification de l'affection caractérisée par une monocytose dans le cadre des *réticulites*, selon la terminologie proposée par P. Cazal (30), de Montpellier.

Depuis lors, la confusion se manifeste dans toutes les publications sans qu'il soit possible de se faire, d'une façon nette, une opinion sur la nature même des éléments sanguins dont la multiplication constitue un des éléments essentiels de la maladie. Tour à tour, les termes de *monocytes*, de *mononucléaires* ou d'*éléments mononucléés*, traduisent la conviction des auteurs, selon qu'ils pensent qu'il s'agit d'éléments de la lignée réticulo-endothéliale (Türck, Baader, Schulz), ou lymphocytaire (R. Sohier) ou peut-être des deux à la fois (P. Chevallier).

2° Etape clinique

Mais revenons à l'orientation *clinique* donnée par les travaux de Sprunt et Evans à la mononucléose infectieuse, dont ils viennent d'isoler le syndrome.

La synthèse réalisée en 1928 par P. Chevallier (31), groupe l'ensemble des notions acquises sous la dénomination d'*Adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose*.

C'est là le point de départ de travaux multiples qui fixent peu à peu les aspects très divers que peut revêtir la mononucléose infectieuse de l'adolescent et de l'adulte jeune.

C'est alors qu'à côté des formes classiques on assiste à l'isolement de la forme inguinale par P. Chevallier, axillaire par Lemierre, thoracique par von Stark, A. Moussous, Tidy et Daniel; abdominale à type de carreau-mésentérique; hépatosplénique, par Trémolières, Lereboullet et Duret; ictérique par Naegeli, Carnot, Weisseback, Boltanski et Weill, Sohler, de Vries; hémorragique par Gilbert Dreyfus; neuroméningée par Gsell, Huber, Hecht... (pour la description et la bibliographie desquelles nous renvoyons à d'autres ouvrages, notamment celui de F. Arragain [32]).

A la confusion qui règne dans le domaine hématologique s'ajoutent aussi les difficultés qui découlent de la multiplication extraordinaire des aspects cliniques. C'est alors que la notion d'un diagnostic sérologique apparaît, qui permet un contrôle certain du diagnostic.

3° Etape sérologique

C'est l'étape sérologique qui tient tout entière dans les recherches biologiques de Paul et Bunnell (33), puis de Davidsohn (34) et dans les applications cliniques dues à Davidsohn et à l'école française représentée par Durupt (35), Demanche (36), R. Sohier (37).

Paul et Bunnell, en effet, en 1932, ont montré que le pouvoir agglutinant normal du sérum humain vis-à-vis des globules rouges de mouton est considérablement augmenté dans la mononucléose infectieuse.

Par la suite, en 1935, Davidsohn, en une série de travaux, est arrivé à démontrer le caractère spécifique, tout à fait particulier à la mononucléose infectieuse, des agglutinines, qui apparaissent dans le sang au cours de cette maladie, et il a donné par les compléments apportés à la recherche sérologique, le moyen de mettre en évidence le caractère qualitatif des agglutinines et notamment de les différencier des agglutinines suscitées par les anticorps hétérophiles de Forsmann. Ainsi la précision et la spécificité de la réaction sérologique a-t-elle été poussée à un degré qui en rend les résultats absolument indiscutables. Depuis cette époque, les travaux de Durupt, de Demanche, de Sohier, en France, sont venus compléter les recherches de Davidsohn, qui ont permis de préciser avec exactitude les faits appartenant réellement à la mononucléose infectieuse.

II. — LES ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS CARACTÉRISTIQUES DE LA MONONUCLÉOSE INFECTIONNEUSE

Après ce long historique qui nous apparaît indispensable pour l'étude comparative avec la fièvre ganglionnaire,

il ne nous semble pas utile de donner une description clinique précise et intégrale de la mononucléose infectieuse de Sprunt et Evans. Nous renvoyons pour cela aux ouvrages et aux thèses qui sont directement consacrés à ce sujet et en particulier, dans notre école montpelliéraine, aux travaux de J. Tassy (38) et de Ph. Ploye (39).

Nous nous bornerons simplement à schématiser l'évolution générale de l'affection.

1° *Syndrome clinique*

L'affection apparaît sous forme de cas sporadiques ou de petites épidémies, qui témoignent de sa contagiosité. Elle atteint avec électivité les adolescents et les adultes jeunes, donnant lieu dans la majorité des cas à un syndrome clinique qui, malgré la multitude des formes auxquelles nous avons fait allusion dans l'étude historique, se résume avec le maximum de fréquence en une angine avec poly-adénopathies dont la localisation cervicale est nettement prédominante. La porte d'entrée du germe semble se faire en effet par les muqueuses, et celles du rhino-pharynx doivent être incriminées au premier chef. Il ne faut toutefois pas négliger la pénétration par les muqueuses génitales, qui provoque la forme inguinale primitive, ou encore l'origine gastro-intestinale incriminée par Köplick, Jackson...

Une incubation d'une semaine environ suit la contamination, puis l'invasion se fait brusquement par de la fièvre aux environs de 40°, avec frissonnements, malaises, courbatures, qui aboutissent à la réalisation, à la période d'état, d'un ensemble symptomatique caractérisé par :

Une angine érythémateuse, pultacée, ou plus fréquemment ulcéro-membraneuse, parfois pseudo-phlegmoneuse,

qui revêt quelquefois une gravité importante, qui peut dans d'autres cas plus rares faire défaut. Signalons aussi l'opinion de P. Chevallier indiquant que l'angine ne devient grave qu'après un temps assez long et qu'il semble que les formes franchement ulcéreuses et les formes diphthéroïdes soient dues à l'infection secondaire de l'amygdale malade par des microbes existant dans la bouche.

Les adénopathies qui atteignent tous les groupes ganglionnaires avec prédominance au niveau des régions cervicales. Ce sont des ganglions lisses, mobiles, sans périadénite, de volume modéré, mais pouvant atteindre au cou des dimensions considérables.

La splénomégalie constamment observée; elle est de volume généralement modéré.

La température constitue un élément important du syndrome, élevée à 39°, 40°. Elle peut revêtir des types cliniques très divers, durant de quelques jours à deux ou trois semaines.

Tels sont les signes essentiels de l'affection dans sa forme commune.

Nous avons vu, dans la partie historique, la très grande diversité des *aspects cliniques* sur lesquels nous ne reviendrons pas; disons que parmi toutes ces formes, seules sont à retenir nettement, pour l'étude comparative avec la fièvre ganglionnaire de l'enfant, les formes *ganglionnaires pures* ou à *manifestation ganglionnaire nettement prédominante*. Comme on l'imagine aussitôt, la question d'âge mise à part, le tableau clinique de la fièvre ganglionnaire de l'enfant et de ces formes particulières de la mononucléose infectieuse apparaissent superposables.

2° Syndrome hématologique

Nous tenterons de simplifier autant qu'il est possible, cette partie des manifestations de la mononucléose infectieuse dont nous avons montré dans l'étude historique les réelles difficultés.

L'examen des lames de sang de sujets atteints de mononucléose infectieuse permet de mettre en évidence des modifications sanguines qui demeureront longtemps le critère essentiel de la maladie.

On note successivement :

a) L'hyperleucocytose. Elle est généralement modérée, de 10.000 à 30.000 globules blancs, habituellement 15.000 à 20.000.

b) La mononucléose. C'est le caractère hématologique essentiel qui constitue le signe le plus constant et le plus caractéristique de la mononucléose infectieuse.

La plupart des auteurs admettent que ces cellules mononuclées sont des cellules d'allure anormale et dont il est souvent difficile de préciser la nature exacte et partant l'origine. Selon les tendances, certains les rattachent à la lignée lymphocytaire et par conséquent en font des mononucléaires, d'autres leur assignent une origine réticulaire et par conséquent en font des monocytes.

Certains auteurs comme P. Chevallier (31 et 40) sont éclectiques. Il qualifie ces éléments mononuclées d'*anormaux* et il en décrit trois types : le type *lymphocytoïde*, rappelant soit le lymphocyte, soit le moyen mononucléaire ; le type *monocytoïde* et enfin le type *myéloblastique*, qui pourrait être tout aussi bien un type *lymphoblastique*. Ainsi P. Chevallier admet la coexistence de la lignée lymphocytaire et de la lignée réticulaire.

MM. Sabrazès et Saric (41) estiment qu'il y a constamment lymphocytose et monocytose avec généralement une lymphocytose primant la monocytose.

R. Sohier (37) caractérise essentiellement la mononucléose infectieuse par la multiplication dans le sang de mononucléaires dont une forme atypique fréquente apparaît intermédiaire entre le leucoblaste et le moyen mononucléaire.

Telles sont les opinions quelque peu variées qui expliquent les dénominations diverses que l'on voit attribuer aux éléments cellulaires caractéristiques de la mononucléose infectieuse.

c) Concurrément à ces troubles essentiels, existe une hypopolynucléose relative.

d) Les éléments de la série rouge et les plaquettes sanguines ne sont normalement pas modifiés.

3° *Syndrome sérologique*

Nous avons signalé les travaux de Paul et Bunnell, puis de Davidsohn, qui ont abouti à la réalisation d'un diagnostic sérologique que Sohier désigne justement sous le nom de *Réaction d'Agglutination* et qui comporte les différentes étapes suivantes:

1°. — La détermination quantitative du taux d'agglutination du sérum sanguin par les globules rouges de mouton.

2°. — La détermination qualitative de ces agglutinines que l'on apprécie par deux épreuves, jumelées à la première, qui consistent à rechercher si ces agglutinines sont ou non absorbées par l'extrait de rein de cobaye et l'extrait de globules rouges de bœuf,

L'expérience montre que les agglutinines de la mononucléose infectieuse possèdent la propriété de ne pas être absorbées par l'extrait de rein de cobaye, alors qu'elles le sont totalement par l'extrait de globules rouges de bœuf. On obtient ainsi la détermination spécifique de ces agglutinines qui sont nettement différenciées de celles suscitées par les anticorps hétérophiles de Forsmann.

Ces techniques dues à Davidsohn ont été successivement mises au point et rendues pratiques par les travaux de Demanche et ceux de Sohier. Des multiples travaux qui ont été accordés à cette réaction d'agglutination, on doit conclure qu'il convient, pour pouvoir admettre le diagnostic de mononucléose infectieuse, que soient réalisées les deux conditions suivantes :

— Taux des agglutinines anti-mouton dépassant le taux minimum de $1/80$.

— Absorption totale ou en tout cas prédominante pour les globules de bœuf ; absorption nulle ou comparativement faible pour le rein d ecobaye.

De nombreuses recherches ont fixé à la fois :

— La date d'apparition de la séro-agglutination *vers le dixième jour*.

— Et sa persistance prolongée, tout au moins sous la forme de réaction qualitative, qui peut permettre le contrôle de diagnostics tardifs.

CHAPITRE III

LE PROBLEME

DE L'IDENTITE DES DEUX AFFECTIONS

C'est en 1921 que Tidy et Morlay (1) ont proclamé l'identité de la fièvre ganglionnaire de l'enfant et de la mononucléose infectieuse. Ayant retrouvé chez un enfant atteint de fièvre ganglionnaire une formule sanguine superposable à celle des adolescents atteints de mononucléose infectieuse, ils ont été frappés de la similitude de ce syndrome et de la maladie décrite par Sprunt et Evans. Ils décrivent sous le nom d'infection avec mononucléose, trois grands types:

1° Le type glandulaire de Pfeiffer, qu'ils observent chez les enfants;

2° Le type angineux correspondant à l'angine dite à monocytes;

3° Le type fébrile dans lequel s'associent trois phénomènes: les signes infectieux, l'éruption maculo-papulaire, et enfin les adénopathies avec spléno-mégalie.

Il semble que cette opinion émise par Tidy et Morlay ait obtenu immédiatement l'assentiment de la majorité des auteurs. En particulier en France, P. Chevallier (26 et 31) adopte aussitôt l'opinion de Tidy et Morlay et proclame l'identité des deux affections qu'il confirme par la consta-

tation de mononucléose dans deux ou trois cas de fièvre ganglionnaire de l'enfance. Il apporte de plus à l'appui de cette thèse l'opinion de Marta Erlich, docent de pédiatrie à Varsovie, qui aurait constaté cette modification hémato-logique chez plusieurs enfants. Enfin, il réfute l'opinion soutenue par Comby, qui faisait de la fièvre ganglionnaire une adénopathie corollaire à une infection à pyocoque du rhino-pharynx. Depuis lors, le problème donne l'impression d'être considéré comme résolu :

Il ne paraît plus avoir été mis en doute que la fièvre ganglionnaire ne constitue qu'une partie de l'entité que représente la mononucléose infectieuse. A part quelques rares réserves, la plupart des communications qui toutes ou presque sont consacrées à la maladie de l'adolescent ou de l'adulte jeune témoignent de cette opinion uniciste, en désignant l'affection, indifféremment sous les noms d'*adéno-lymphoïdite aiguë bénigne*, terme proposé par P. Chevalier, ou de *mononucléose infectieuse*, selon l'appellation de Sprunt et Evans, à laquelle est constamment ajoutée la dénomination de *fièvre ganglionnaire* ou *maladie de Pfeiffer*.

Citons au hasard le titre d'une communication de Van Den Bergh et P. Liessens (10 (1939) : « Transmission de la mononucléose infectieuse (Fièvre ganglionnaire de Pfeiffer) au macacus rhésus, et passages successifs d'un virus filtrant ».

Une autre de Schwartz (4) (Vienne, 1929) : « Mononucléose infectieuse et angine avec réaction lymphocytaire » ; Schulz (7) en 1934, publiait sous le titre de « Epidémie de fièvre ganglionnaire de Pfeiffer », une étude de 100 cas survenus dans une garnison et ayant atteint adultes et enfants.

Citons encore V. de Bettencourt (2) qui, en 1929, signe un article intitulé: « La fièvre ganglionnaire de l'adulte, monocyctose infectieuse ».

Il est inutile de pousser plus loin des citations de titres de publications. Les textes mêmes et en grand nombre, témoignent encore plus de l'unanimité des adhésions à la théorie uniciste.

En fait, si l'on s'en réfère aux faits dont nous venons de rapporter brièvement les dates principales, on se rend compte que cette opinion est basée uniquement sur la *similitude clinique* du syndrome chez l'enfant et chez l'adulte et d'autre part, sur la constatation de la mononucléose dans quelques rares cas de maladie de Pfeiffer, par Tidy et Morlay, puis par Chevallier. Il est cependant à noter que dans la séance de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris où P. Chevallier exprimait cette opinion, J. Cathala (42) opposait aussitôt le résultat de recherches systématiques qui lui avait paru révéler un état hématologique tout différent dans la fièvre ganglionnaire de l'enfant. D'ailleurs fort sagement, P. Chevallier concluait que la publication de Tidy et Morlay posait le problème; ses propres constatations abondaient dans le sens admis par ces auteurs, mais il conseillait néanmoins, pour juger de la question, que l'étude hématologique fut systématiquement pratiquée dans tous les cas de fièvre ganglionnaire de l'enfance.

Ainsi aux syndromes cliniques superposables, Chevallier demandait que fut adjoint chez l'enfant la notion du syndrome hématologique encore insuffisamment exploré.

Cependant aux renseignements fournis par la clinique et l'hématologie, venaient bientôt d'adoindre ceux de la sérologie. C'est sur la concordance des éléments fournis par ces trois ordres de recherches qu'apparaît dès lors fondé le diagnostic de l'affection. Aussitôt, R. Sohier procède à

la révision de tous les syndromes intégrés dans le cadre de la mononucléose infectieuse; il indique que seule la réaction d'agglutination permet de fixer la position exacte de la fièvre ganglionnaire de l'enfant, et dans maints articles il demande que cette épreuve soit systématiquement pratiquée au cours de ce syndrome.

**

Le problème est ainsi nettement posé. Alors que la fièvre ganglionnaire répond essentiellement au syndrome cliniquement établi par Pfeiffer, la mononucléose infectieuse résulte des constatations hématologiques coexistant avec un syndrome clinique et confirmées par une réaction sérologique.

La similitude clinique des deux syndromes apparaît-elle suffisante?

Les conseils donnés par P. Chevallier, puis par R. Sohier ont-ils abouti à la constatation, au cours de la fièvre ganglionnaire de l'enfant, de syndromes hématologiques et sérologiques superposables à ceux qui font la spécificité de la mononucléose infectieuse?

L'ensemble des travaux consacrés à cette question permet-il de considérer le problème comme résolu ainsi que cela semble découler de la littérature consacrée à ce sujet, et dont nous faisons tout à l'heure quelques citations.

I. — LES ÉLÉMENTS CLINIQUES DU PROBLÈME

La similitude évidente des formes ganglionnaires pures ou à prédominance ganglionnaire de la mononucléose avec la fièvre ganglionnaire de l'enfant, nous dispensera d'insister longuement.

Un seul point doit cependant retenir l'attention, c'est la notion de l'angine qui caractérise essentiellement la ma-

l'adidie de Spunt et Evans. Ce n'est pas que fasse défaut chez l'enfant, l'infection rhino-pharyngée, mais, comme nous l'avons déjà dit, elle y revêt toujours un aspect banal et rapidement transitoire qui s'oppose à l'allure des angines ulcéreuses et parfois diphtéroïdes observées dans la maladie des adolescents. Encore faut-il connaître l'opinion de P. Chevallier que nous avons déjà signalée et qui pense que ces formes graves des angines au cours de la mononucléose infectieuse n'apparaissent que tardivement, et seulement à la suite de surinfection d'origine buccale. Cette opinion, dont l'autorité n'est pas à discuter, constitue donc un argument favorable à l'unité des syndromes cliniques de l'enfant et de l'adolescent, puisque au total, les angines graves de la mononucléose infectieuse ne seraient sans doute pas dues à l'infection spécifique de la maladie.

Nous bornons là la discussion clinique.

*
**

Reste à apprécier les résultats des recherches hématologiques et sérologiques entreprises au cours de la fièvre ganglionnaire de l'enfant.

On peut sans trop de peine faire le point de ces recherches, car les documents apparaissent extraordinairement peu nombreux.

II. — LES RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES

Elles sont extrêmement rares si on les compare à la fréquence de la maladie chez l'enfant.

Notons que les descriptions de J. Comby (1928), puis E. Leenhardt (1934) (dans le traité Nobécourt-Babonneix) traitent de la fièvre ganglionnaire de l'enfant sur le plan

clinique exclusivement: son étude hématologique est à peu près complètement négligée.

Cependant des recherches parcellaires reflètent des observations hématologiques assez discordantes.

Rappelons que la mononucléose avait été constatée par Tidy et Morlay en 1921, puis par P. Chevallier et Marta Erlich. Par la suite, on retrouve les faits isolés publiés par E. Glanzmann (43 (1930), H. Becker (6) (1931) (deux observations); et Schulz (7) en 1937, au cours d'une épidémie de 100 cas, eut l'occasion de suivre trente-cinq sujets adultes et enfants présentant de la mononucléose. Rappelons que Cantarutti (44) en 1934, a observé une fièvre avec mononucléose chez deux nourrissons de moins d'un an. Plus près de nous on connaît la publication de Van Den Bergh et P. Liessens (10) en 1939, où il s'agit d'un enfant de quatre ans chez lequel la mononucléose fut vérifiée; il en fut de même dans l'observation d'un enfant de sept ans, que nous devons à R. Clément et J. Delon (45) en 1940.

A ce nombre relativement restreint d'observations où la mononucléose vient compléter le syndrome de fièvre ganglionnaire, s'oppose une série de faits où les constatations furent tout à fait différentes. Nous avons signalé l'intervention de J. Cathala (42) lors de la publication de P. Chevallier en 1928. Cet auteur, dès qu'il eut connaissance des travaux de Sprunt et Evans, pratiqua l'étude systématique du sang chez les enfants de 2 à 6 ans atteints de fièvre ganglionnaire. Non seulement il ne constata pas de mononucléose, mais assez fréquemment, il enregistra de la polynucléose.

Ces résultats furent confirmés par les recherches de G. Blechmann (46), qui furent pratiquées sur deux séries de malades, l'une en 1929, l'autre en 1933. Enfin, signa-

lons que les premières recherches de Sohier, en 1942, tentant de se faire une opinion sur cette question de la fièvre ganglionnaire, arrivèrent à des résultats identiques à ceux de J. Cathala.

III. — LES RECHERCHES SÉROLOGIQUES

Les recherches sérologiques au cours de la fièvre ganglionnaire de l'enfant, c'est-à-dire l'étude de la réaction d'agglutination de Paul-Bunnell-Davidsohn, apparaissent n'avoir été pratiquées chez l'enfant que d'une façon tout à fait exceptionnelle. A notre connaissance, et malgré de soigneuses recherches, aucune publication de fièvre ganglionnaire de l'enfant ne mentionne une réaction d'agglutination positive. Nous savons qu'il a été demandé communication des recherches qui auraient pu être dans le service du professeur J. Cathala, ainsi que dans celui du docteur M. Lamy, mais aucune précision n'a été fournie. Nous avons seulement retrouvé le cas signalé par R. Demanche concernant un nourrisson de 19 mois, provenant du service du docteur Cathala; celui rapporté par R. Clément et J. Delon, en 1940, et qui concerne un enfant de sept ans; et ceux indiqués par Sohier en 1942. Chez tous ceux-ci, le syndrome ganglionnaire s'accompagnait d'une réaction d'agglutination négative.

Nous voudrions enfin, pour tenter de passer en revue tous les éléments du problème nosologique susceptibles de fixer les rapports de la fièvre ganglionnaire et de la mononucléose infectieuse, ajouter aux trois notions essentielles *clinique*, *hématologique* et *sérologique*, d'autres faits plus exceptionnels, mais d'un intérêt évident.

Il s'agit d'abord de la constatation, exceptionnelle il est vrai, de faits d'épidémie au cours desquels coexistent fièvre

ganglionnaire de l'enfant et mononucléose infectieuse qui apparaissent dès lors relever d'une cause étiologique commune. Nous ne pouvons citer que l'épidémie de garnison qui fit plus de 100 victimes de tous âges, dont 35 adultes et enfants furent observés par Schulz (7).

Une autre notion, qui échappe aux possibilités de pratique courante, résulte des tentatives de la transmission expérimentale de la maladie. On connaît, au cours de la mononucléose des adolescents, les travaux extrêmement intéressants de Bland (47), de Sabrazès et Saric (41), de Wising (48), de Sohler, Lépine et Sautter (49). Au cours de la fièvre ganglionnaire de l'enfant, nous ne pouvons citer que les tentatives de Van Den Bergh et P. Liessens dont les résultats ne sont pas sans susciter le doute. En fait, il s'agit d'un enfant de quatre ans et demi qui présenta un syndrome clinique de fièvre ganglionnaire accompagné de lymphomonocytose discrète et chez qui la réaction de Paul et Bunnell ne fut pas pratiquée. L'inoculation à partir de ce sujet, pratiquée en série à trois singes, provoqua une monocytose discrète; la réaction d'agglutination fut chez l'un d'eux légèrement positive pour les globules de mouton, sans que les épreuves d'absorption des agglutinines par le rein de cobaye et les globules de bœuf fussent effectuées. D'ailleurs, les taux d'agglutination obtenus, 1/28 et 1/56, ne sont pratiquement pas à retenir puisque nous admettons nécessaire chez l'homme un taux minimum de 1/80 pour affirmer la positivité. Il est donc difficile de conclure à l'existence d'une infection transmissible identique à celle qui est obtenue à partir de la mononucléose infectieuse.

CONCLUSIONS DE LA PREMIERE PARTIE

Tel est l'état des investigations pratiquées au cours de la fièvre ganglionnaire chez l'enfant. Les résultats enregistrés permettent-ils l'identification avec la mononucléose infectieuse, généralement adoptée sans discussion par un grand nombre d'auteurs.

— La similitude clinique de la fièvre ganglionnaire de l'enfant et les divers aspects de la mononucléose infectieuse de l'adolescent, permet sans aucun doute d'admettre l'identité des deux syndromes; mais cette identité ne peut être affirmée que si le syndrome biologique l'autorise.

— Les recherches biologiques ont été extrêmement rares au cours de la fièvre ganglionnaire de l'enfant, syndrome pourtant si commun. Ce fait s'oppose à la multitude des faits suscités par la mononucléose de l'adolescent.

— Les résultats hématologiques sont discordants et non univoques; les réactions sérologiques ont donné lieu à si peu de publications que l'on ne peut en faire état. Les descriptions du syndrome clinique sont constamment identiques, quel que soit le type hématologique.

— La mononucléose existant dans certains cas permet de supposer qu'une partie des faits de fièvre ganglionnaire

de l'enfant constitue la même maladie que la mononucléose infectieuse. Mais on ne peut étendre cette conception à tous les autres cas, dont il reste à apprécier la nature et la fréquence relative.

Au total, la fièvre ganglionnaire de l'enfant a donné lieu à des investigations trop peu nombreuses et trop parcellaires jusqu'ici pour pouvoir admettre son identification totale avec la mononucléose infectieuse, ainsi que le font sans discussion un trop grand nombre d'auteurs.

DEUXIEME PARTIE

RECHERCHES SUR LA FIEVRE GANGLIONNAIRE DE L'ENFANT, EN VUE DE L'ETABLISSEMENT DE SES RAPPORTS AVEC LA MONONUCLEOSE INFEC- TIEUSE.

C'est pour établir la position exacte de la fièvre ganglionnaire de l'enfant à l'aide des tests hématologique et sérologique qui caractérisent la mononucléose infectieuse de l'adolescent et de l'adulte jeune, que nous avons entrepris de rapporter les recherches pratiquées en ce sens par le docteur J. Chaptal et Mlle M. Labraque-Bordenave (14).

Notre plan d'étude est extrêmement simple. Il consiste dans l'exposé des méthodes utilisées, puis dans l'analyse des constatations faites tant du point de vue clinique que des points de vue hématologique et sérologique.



CHAPITRE PREMIER

MATERIEL D'ETUDE ET METHODES D'EXPLORATION

I. — MATÉRIEL D'ÉTUDE

Une série de quinze cas de fièvre ganglionnaire de l'enfant a été observée chez des sujets dont l'âge varie de deux ans et demi à 13 ans. Ils ont été pour la plupart soignés dans une période étagée de janvier à avril 1942, ce qui confère à l'affection une allure sinon épidémique, du moins saisonnière. Quelques cas (cinq en tout) ont été observés de façon isolée. Il s'agit, pour chacun d'eux, de sujets observés en pratique de clientèle. C'est dire la difficulté des investigations multiples qui résulte, d'une part de l'opposition plus ou moins nette des familles en présence d'une maladie dont la bénignité leur apparaît généralement, d'autre part du jeune âge du sujet rendant les ponctions veineuses difficiles.

Faisons à ce propos la remarque que la répugnance au prélèvement sanguin aussi bien pour l'étude hématologique que pour les épreuves sérologiques se manifeste lorsqu'il s'agit d'enfants, avec une netteté telle qu'elle explique le piètre bilan des explorations pratiquées à cet âge dans la fièvre ganglionnaire.

II. — MÉTHODES D'EXPLORATION

Chacun de nos malades a été l'objet :

— De l'établissement d'une courbe de la température du matin et du soir.

— De l'établissement de la formule hématologique d'une façon aussi fréquente qu'il a été possible.

— De la pratique d'une réaction de séro-agglutination de Paul, Bunnell, Davidsohn.

— De la recherche de l'allergie tuberculinique au moyen de deux cuti-réactions espacées de quinze jours.

Nous déplorons que l'ensemble des conditions auxquelles nous faisons plus haut allusion, ne nous ait pas permis une multiplication plus grande des examens hématologiques et sérologiques. Tels quels, nos résultats nous permettent cependant d'enregistrer des conclusions qui ne sont pas sans intérêt.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS CLINIQUES

Nos observations sont dues à l'obligeance des docteurs J. Chaptal et M. Labraque-Bordenave.

Nous n'avons pas l'intention d'en donner un exposé symptomatique complet. Nous avons fait la synthèse de l'analyse séméiologique qui nous a permis dans la première partie de rédiger la description clinique du syndrome de la fièvre ganglionnaire de l'enfant. Le caractère absolument superposable de chacune de nos observations nous vaudrait une répétition à de nombreux exemplaires d'un même tableau clinique. Nous nous bornerons donc à donner de chacun de nos malades les quelques indications qui nous paraissent mériter un intérêt. Nous fixons en un tableau les résultats biologiques sur lesquels nous nous fondons pour la recherche que nous nous sommes assignée.

I°) OBSERVATIONS

Obs. I. — Georges V..., 11 ans.

Sans antécédents pathologiques notables, présente en avril 1941 des maux de gorge non fébriles qui entraînent quelques jours. Puis apparaît début mai une adénopathie cervicale bilatérale prédominant à droite, qui s'accompagne d'un état fébrile discret oscillant qui cède rapidement mais est remplacé par un état subfébrile per-

sistant. Durée totale de la fièvre, 30 jours. Atténuation parallèle de l'adénopathie.

La réaction de Paul et Bunnell pratiquée le 17 mai, permet de conclure à une mononucléose infectieuse.

Obs. 2. — Yvette S..., 5 ans.

A la suite d'une rhino-pharyngite très discrète et non médicalement constatée, présente une poussée adénopathique douloureuse bilatérale au niveau du cou, qui s'étage du 22 juin au 15 juillet. Une période de fièvre aux alentours de 38°5 persiste douze jours.

Obs. 3. — Jacqueline M..., 4 ans.

A partir du 20 septembre 1941, enchifrènement et rougeur de la gorge; accès fébriles irréguliers, en même temps qu'apparaît une adénopathie cervicale bilatérale manifeste, dont le volume atteint à certains moments celui d'une grosse noix de chaque côté. La douleur est très prononcée. Les ganglions axillaires et cervicaux sont nettement apparents, la rate est percevable, la fièvre ne se reproduit que par accès intermittents, elle n'apparaît plus passé le 8 octobre. Les adénopathies sont très diminuées à partir du 13 octobre.

Obs. 4. — Francine P..., 10 ans.

Fièvre discrète oscillant entre 37°5 et 36°5 du 26 au 31 janvier 1942, en même temps rhino-pharyngite banale, apparition de ganglions cervicaux à gauche le 27 janvier, de ganglions dans les aisselles et les aînes le 28; le 29, la rate est percevable.

L'évolution se poursuit vers une atténuation rapide des phénomènes douloureux locaux et du volume ganglionnaire; l'état subfébrile persiste jusqu'au 27 janvier.

Les examens hématologiques et sérologiques ont permis de conclure à une mononucléose infectieuse.

Obs. 5. — Bernadette C..., 6 ans et demi.

Présente en janvier 1942 un état fébrile à 40° pendant plusieurs jours, accompagné de mauvais état général, de rhino-pharyngite et de l'apparition d'adénopathies généralisées, mais avec une nette prédominance au niveau des régions cervicales, une rate percevable.

L'importance de la fièvre et des troubles généraux amène à pratiquer une hémoculture qui demeurera négative.

L'évolution fébrile ne persiste cependant que 12 jours. Les ganglions cervicaux persistent davantage, puis cèdent.

Obs. 6. — Michel C..., 5 ans.

A la suite d'un mal à la gorge banal présente de la fièvre et une réaction ganglionnaire depuis le début février. Quelques jours après, adénopathie dans les aînes, rate nettement hypertrophiée, percevable et palpable. La fièvre persiste jusqu'au 15 février. Les adénopathies demeurent jusqu'au 2 mars où tout est à peu près rentré dans l'ordre.

Obs. 7. — Jeanine C..., 12 ans.

Est vue en février 1942 vers le 15^e jour d'un état fébrile qui durera au total un mois et s'accompagne de réaction ganglionnaire généralisée prédominant dans la région axillaire. La rate est percevable.

Obs. 8. — Bertrand C..., 10 ans et demi.

Présente un état subfébrile avec inflammation rhino-pharyngée discrète, adénite cervicale, hypertrophie des ganglions axillaires et inguinaux avec rate percevable. Longue durée d'évolution: 35 jours.

Obs. 9. — Jean B..., 5 ans et demi.

Rhino-pharyngite, adénopathie cervicale, fièvre élevée de plusieurs jours, apparition secondaire d'hypertrophie de la rate et de ganglions axillaires; la fièvre dure dix jours.

Obs. 10. — Jean-Pierre D...

Présente vers le 15 février, une température élevée qu'explique l'apparition de ganglions au niveau du cou à la suite d'un rhume. La rate est percevable. La fièvre cède très vite, a disparu au bout de 11 jours; les adénopathies cervicales persistent un mois. Il s'agit de mononucléose infectieuse caractérisée.

Obs. 11. — Jean de S..., 13 ans.

Présente le 15 février, à la suite d'une rhino-pharyngite banale, de la température qui accompagne une intumescence des ganglions du cou. La rate est percevable les jours suivants. La sédation de la fièvre se produit en dix jours; les ganglions persistent jusqu'à la fin du mois.

Obs. 12. — Jacques M., 9 ans.

Présente fin février un état fébrile qui persistera plus de quinze jours, accompagné de réaction polyganglionnaire à prédominance cervicale et rate percutable. Sédation des troubles en quinze jours.

Obs. 13. — François J., 6 ans.

Présente pendant la dernière quinzaine de mars un état fébrile discret avec réaction polyganglionnaire; sédation en 15 jours.

Obs. 14. — Enfant de 2 ans et demi.

qui présente vers le 15 août une légère inflammation de la gorge, de la fièvre, avec réaction ganglionnaire au niveau du cou, rate percutable. La fièvre dure cinq jours, les adénopathies cèdent très rapidement.

Obs. 15. — Jacques K...

Présente fin novembre de la fièvre, une inflammation rhinopharyngée, et réaction ganglionnaire généralisée avec prédominance au cou. Les ganglions sont très gros à droite, moyennement à gauche l'intumescence ganglionnaire est très nette dans les aisselles et aux aînes, avec grosse prédominance dans l'aisselle droite. La rate est percutable et palpable. La fièvre cède très rapidement.

Les examens biologiques démontrent qu'il s'agit d'une mononucléose typique.

2°) TABLEAU SYNOPTIQUE DES RECHERCHES BIOLOGIQUES

EXAMENS HÉMATOLOGIQUES											
N°	Age	Durée de la fièvre	Dates	Nombre des Gl. blancs	Poly. N. %	Poly. E %	Poly. B %	Lympho. %	Mononuclet.	Monocytes	Eosinocytes
1	11	30 jours	13-5-1941	12.600	50	1	0	42	5	2	
			17-5-1941	12.000	59	1	0	37	0	3	
2	5	12 jours	28-6-1941	6.400	53	0	0	44	0	3	
			4-7-1941	13.400	71	1	0	21	0	3	
3	4	20 jours	3-10-1941	9.400	47	0	1	32	16	4	
			13-10-1941	6.800	72	4	0	18	14	2	
4	10	25 jours	27-1-1942	10.600	11	0	0	37	49	3	
					19	1	0	42	36	3	
5	6,5	12 jours	10-2-1942	15.000	63	1	0	18	9	9	
			21-2-1942	13.000	65	3	0	15	11	6	
6	5	18 jours	7-2-1942	16.200	57	3	0	22	0	18	
7	12	30 jours	12-2-1942	10.600	58	2	0	30	7	13	
8	10,5	35 jours	10-1-1942	10.200	43	1	0	51		5	
			13-2-1942	10.000	23	3	0	72		2	
9	5	10 jours	13-2-1942	6.200	50	6	1	22	16	5	
10	11	15 jours	23-2-1942	15.500	21	3	0	18	57	3	
11	13	10 jours	22-2-1942	5.000	41	3	0	33	4	13	1
12	9	15 jours	7-3-1942	7.000	44	2	2	39	0	13	
13	6	14 jours	2-4-1942	6.000	46	0	0	27	10	10	7
14	2,5	5 jours	19-8-1942	19.200	28	4	0	46	15	6	
15	5	8 jours	1-12-1941	16.400	26	0	0	19	55	0	
			2-12-1942		22	3	0	37	37	1	
			7-12-1942		29	1	0	33	34	3	

RÉACTION DE PAUL-BUNNEL-DAVIDSOHN

N°	Dates		5	10	20	40	80	160	320	640	1,280	2,560	5,120	10,240
1	17-5-1942	G. M. R. C. G. B.	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 1 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
2	5-7-1941	G. M. R. C. G. B.	2 0 0	2 0 0	1 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
3	11-10-1941	G. M. R. C. G. B.	2 2 2	2 0 2	2 0 2	2 0 2	2 0 2	2 0 0	1 0 0	1 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
4	6-2-1942	G. M. R. C. G. B.	2 2 1	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 2	2 2 0	2 2 0	2 1 0	1 1 0	0 0 0
5	10-2-1942	G. M. R. C. G. B.	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 1 2	2 0 2	1 0 1	1 0 1	1 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
6	11-2-1942	G. M. R. C. G. B.	2 0 2	2 0 2	2 0 2	2 0 2	1 0 1	0 0 1	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
7	12-2-1942	G. M. R. C. G. B.	2 0 2	2 0 2	2 0 2	2 0 1	1 0 0	1 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
8	14-2-1942	G. M. R. C. G. B.	2 0 0	2 0 0	1 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
9	20-2-1942	G. M. R. C. G. B.	2 0 1	2 0 1	2 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
10	26-2-1942	G. M. R. C. G. B.	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	1 1 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
11	26-2-1942	G. M. R. C. G. B.	2 0 0	1 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
12	14-3-1942	G. M. R. C. G. B.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
13	5-4-1942	G. M. R. C. G. B.	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
14	24-8-1942	G. M. R. C. G. B.	2 0 0	2 0 0	2 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
15	3-12-1942	G. M. R. C. G. B.	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	2 2 0	1 1 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0



CHAPITRE III

CONSIDERATIONS CLINIQUES

L'ensemble de ces quinze observations prête aux considérations cliniques suivantes :

1°. — Ce qui est le plus frappant, c'est le caractère de similitude absolue réalisé par chacun de ces malades. Pour ceux dont la réaction de Paul et Bunnell démontre qu'il s'agit de mononucléose infectieuse, ainsi que pour les autres, il n'y a aucune différence clinique qui puisse permettre une différenciation.

2°. — Tous ces malades ont été strictement limités à ceux dont les réactions ganglionnaires ne se sont à aucun moment accompagnées de périadénite ni d'évolution vers la suppuration ; aussi bien n'avons-nous pas eu de peine à effectuer cette limitation, puisque nous n'avons pas eu l'occasion depuis fort longtemps, d'observer d'adénite suppurée du cou.

3°. — Par contre, nous avons éliminé sans discussion les quelques malades chez lesquels une cuti-réaction parfois tardive nous a fait suspecter l'origine bacillaire de la réaction ganglionnaire.

Les quinze malades réunis dans cette publication ont tous eu des cuti-réactions négatives.

4°. — L'évolution irrégulière de la fièvre accompagnant des modifications brusques et inattendues du volume ganglionnaire nous a paru un des cas typiques essentiels de ce syndrome de fièvre ganglionnaire de l'enfant.

5°. — La résolution même, dans les cas apparemment et momentanément graves, s'est toujours produite avec une grande facilité et quelquefois très rapidement.

6°. — La rhino-pharyngite initiale a toujours été extrêmement discrète, elle a revêtu dans tous les cas une allure parfaitement banale.

CHAPITRE IV

CONSIDERATIONS BIOLOGIQUES

Les résultats des examens hématologiques et sérologiques pratiqués chez nos malades sont consignés en un tableau qui en permet une lecture plus aisée.

Nous avons délibérément supprimé de ce tableau l'inscription du résultat des cuti-réactions dont nous avons dit qu'elles avaient constitué un critérium limitatif, de telle sorte que ces quinze malades ont tous une cuti-réaction négative.

Nous avons encore éliminé la notation de numération des globules et des plaquettes sanguines dont l'intégrité habituelle a été constamment vérifiée dans nos cas.

Au total, notre tableau comporte la notation du *chiffre leucocytaire* ainsi que la *formule hématologique* et les résultats de la *réaction de Paul, Bunnell, Davidsohn*.

C'est sur ces éléments essentiellement qu'il nous est permis d'interpréter les résultats obtenus sur cette série de quinze enfants étudiés.

Nous pouvons, en effet, par l'étude hématologique et sérologique diviser nos observations en trois groupes:

I. — Le *premier groupe* est constitué par trois observations (n^{os} 4, 10 et 15) dont les *modifications sanguines et sérologiques indiscutables* permettent de conclure qu'il s'agit de *mononucléose infectieuse*.

a) *Le syndrome hématologique* typique de cette affection est nettement réalisé: comme il est classique, la leucocytose est modérée, atteignant les chiffres de 10.600, 15.600, 16.400.

Les polynucléaires sont nettement abaissés: 15 p. 100, 21 p. 100, 26 p. 100.

Enfin surtout on constate une augmentation notable du nombre des mononucléaires: 49 p. 100, 57 p. 100, 55 p. 100.

Par contre, le taux des monocytes est normal.

Il y a là une notion qui nous paraît correspondre avec ce que nous avons toujours observé dans les cas de mononucléose infectieuse et qui va de pair avec les conclusions d'autres auteurs plus autorisés que nous. R. Sohler, en effet, enseigne que le caractère hématologique essentiel de la mononucléose infectieuse est bien la multiplication des mononucléaires, et attribue à ces éléments un taux d'environ 60 p. 100 au cours de cette affection.

Pour notre part, nous avons toujours constaté cette augmentation exclusive des mononucléaires, qui nous ont paru revêtir un type constant.

Il s'agit de cellules mononucléées de 12 à 15 μ en moyenne; quelques formes plus grandes (20 μ) sont observées sur tous les étalements. Elles possèdent un noyau arrondi ou ovalaire toujours excentrique et un protoplasme faiblement basophile, abondant et parsemé de quelques grosses granulations azurophiles bien isolées; avec une grande fréquence, on observe à la périphérie du protoplasme, un liséré fortement coloré en bleu. Ce mononucléaire, facilement déformé par l'étalement, se dépose par élection à la partie juxta-terminale des étalements.

Cette cellule qui existe en faible proportion dans le sang normal atteint dans la mononucléose infectieuse des taux

que R. Sohier fixe aux alentours de 60 p. 100. Elle doit être différenciée du monocyte dont le noyau est plus irrégulier ou polylobé et le protoplasme moins basophile, parsemé d'une poussière de granulations azurophiles.

Il nous semble préférable de conserver à cette cellule le nom de mononucléaire (moyen ou grand) et d'abandonner l'appellation de grand lymphocyte qu'on a voulu donner aux formes les plus petites et qui implique une disposition centrale du noyau et un protoplasme fortement basophile sans granulations azurophiles.

b) *La réaction d'agglutination de Paul-Bunnell-Davidson* est très franchement positive dans les trois cas. Le taux d'agglutination atteint les chiffres de

1	1	1
5.120	640	640

ce taux quantitatif indiscutable accompagne les réactions qualitatives franches qui montrent dans les trois cas l'absorption totale des agglutinines par les globules de bœuf et une absorption absolument nulle par l'extrait de rein de cobaye.

Des résultats hématologiques et sérologiques des quinze cas considérés, ceux de ces trois observations s'avèrent la notion la plus nette et la plus franche. Il s'agit ici, indiscutablement, de *mononucléose infectieuse* ayant revêtu la forme *ganglionnaire pure*.

II. — *Le deuxième groupe* réunit les cas douteux, de classement très voisin du précédent mais s'en séparant parce qu'ils ne comportent que deux des trois éléments (clinique, hématologique et sérologique) qui caractérisent la mononucléose infectieuse. L'une de ces observations

(Obs. I) révèle une fièvre ganglionnaire qu'accompagne une réaction d'agglutination faiblement positive. Le taux obtenu (positivité à $1/80^e$) est un taux limite.

Par ailleurs, la formule sanguine demeure imprécise. La leucocytose est à 12.600, l'abaissement des polynucléaires est discret (50 p. 100), la lymphocytose atteint le chiffre modéré de 42 p. 100.

Cependant, la détermination qualitative par les réactions d'absorption des agglutinines est formelle. Ce qui paraît permettre l'identification à la mononucléose infectieuse. Il est vraisemblable que ce taux d'agglutination faible et avec réaction qualitative franche doit tenir à la date tardive où la réaction a été pratiquée.

L'autre observation (Obs. 14) est cliniquement et hématologiquement identique aux mononucléoses infectieuses vraies: La leucocytose atteint 19.200, les polynucléaires sont abaissés à 28 p. 100, les lymphocytes et les mononucléaires sont au taux respectif de 46 p. 100 et 15 p. 100. Toutefois dans ce cas, c'est la réaction d'agglutination qui fait défaut: elle est franchement négative.

On doit donc placer ce cas parmi les formes « séro-négatives » ainsi que les qualifie Davidsohn (50).

On sait qu'il en a été publié un petit nombre. Plusieurs en ont été discutés. Ce sont les cas de P. E. Weill et Askarnasy (51) où il s'agit d'adénopathies satellites de lésions à pyocoques, et celui de Deumié, Brumpt et Tomas (52) qui concerne peut-être une rubéole. Cependant d'autres correspondent bien à cette forme séro-négative dont le premier cas est dû à Davidsohn, ce sont ceux de Gounelle et Follin (53), de Demanche, de R. Sohier (54), de R. Clément et Delon (45), celui publié à Montpellier par M. Janbon, J. Chaptal, M. Labraque-Bordenave et R. Bosc (55), enfin, les deux cas de Marchal, Fouquet et Rouault (56).

III. — *Le troisième groupe* réunit les dix autres observations qui se distinguent des précédentes par une réaction d'agglutination négative et une formule sanguine qui varie de la normale à la polynucléose ou à la lymphomononucléose discrète. Par conséquent, ces cas se distinguent formellement de la mononucléose infectieuse; l'interprétation de ces faits est extrêmement difficile et imprécise, la notion de toutes la plus évidente en est le nombre élevé qui atteint dix cas sur un total de quinze observés.

La diversité des hémogrammes est une chose frappante et qui permet de supposer qu'il existe sans doute de multiples agents à l'origine de ces adénolymphoïdites.

Cependant le tableau clinique demeure similaire et l'on ne peut que penser qu'il y a là un fait relevant moins de la cause hypothétique que des particularités réactionnelles propres à l'enfance. C'est la constitution lymphatique, si fréquente dans le jeune âge, qui conditionne la réaction ganglionnaire à l'occasion de causes inflammatoires quelconques.

Dans l'état actuel de nos connaissances il apparaît d'une extrême difficulté de tenter de percer l'origine exacte de pareils faits. On sait combien il est difficile d'arriver à un résultat en présence de fièvre ganglionnaire dont une réaction sérologique fixe l'unité étiologique.

On imagine donc combien est encore accrue la somme des obstacles à vaincre lorsque les faits apparaissent d'origines multiples.

CHAPITRE V

REFLEXIONS

A PROPOS DE LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE FORME PARTICULIERE DE LA FIEVRE GANGLIONNAIRE DE L'ENFANT

Les résultats que nous venons d'exposer nous montrent en bloc que sur quinze malades atteints de fièvre ganglionnaire de l'enfant: il en est dix dont l'affection est totalement différente de la mononucléose infectieuse;

et d'autre part cinq autres que l'on peut décomposer ainsi: trois cas de mononucléose indiscutable;

deux cas de syndromes très voisins de la mononucléose infectieuse.

Au total, on peut dire qu'environ le tiers des cas de la fièvre ganglionnaire de l'enfant ressortit à la mononucléose infectieuse.

En effet, la plupart des auteurs, au cours de la mononucléose infectieuse de l'adolescent et de l'adulte jeune, n'hésitent pas à rapprocher et même à confondre les cas très voisins de la mononucléose infectieuse avec ceux dont la légitimité est indiscutable. De tels faits nous autorisent, semble-t-il, à adjoindre aux mononucléoses vraies, les deux cas très voisins dont l'un (Obs. I) paraît presque à coup sûr légitime.

La proportion s'avère malgré tout de l'ordre du tiers seulement, ce qui laisse à penser qu'en dehors de la maladie spécifique actuellement isolée, il existe d'autres causes réalisant de véritables maladies ganglionnaires et dont l'étiologie nous est totalement insoupçonnée.

Ce qu'il y a de plus remarquable encore, c'est que pour l'observateur qui ne s'aide d'aucune exploration biologique, il est absolument impossible de faire le départ entre les cas qui ressortissent à la mononucléose infectieuse et l'ensemble des autres.

Dans ces recherches, l'importance des résultats fournis par la réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn apparaît primordiale puisqu'au total c'est là le critère qui apparaît le plus spécifique.

Il ne faut tout de même pas négliger la très réelle importance des notions fournies par l'examen hématologique, et un seul coup d'œil sur le tableau de nos résultats permet de constater leur correspondance étroite et parfaite avec ceux de la réaction de Paul et Bunnell. Et de plus l'étude hématologique nous permet des réflexions extrêmement importantes sur la nature même de la maladie.

Nos constatations nous ont révélé constamment que la modification sanguine essentielle est constituée par les éléments mononucléés du sang et strictement par celle des mononucléaires. Nous avons toujours trouvé le mononucléaire (moyen ou grand) constituant la cellule dont l'augmentation en nombre est le fait essentiel. La présence des cellules jeunes dans les stades initiaux de la maladie ne constitue qu'une modification, à nos yeux, secondaire.

Ces résultats formels et constants nous paraissent autoriser la déduction que l'élément toujours en cause au cours de la mononucléose infectieuse, est un mononucléaire, par conséquent un élément de la lignée lymphocytaire.

Ces conclusions cadrent formellement avec celles proposées par R. Sohier. Et de plus, elles permettent de réfuter l'opinion généralement admise, qui fait de la mononucléose infectieuse une affection inflammatoire atteignant le système réticulo-endothélial, une « réticulo endothéliose bénigne » selon l'expression de certains auteurs; nous aurions dit plus volontiers une « réticulite » selon la nomenclature de P. Cazal.

Ce dernier auteur, dans un récent travail sur la pathologie réticulo-endothéliale, classe en effet dans les réticulites la mononucléose infectieuse.

Nous savons que P. Cazal a récemment, avec les docteurs J. Chaptal et Mlle Labraque-Bordenave, tenté l'identification exacte des cellules mononucléées de la mononucléose infectieuse par la méthode des peroxydases.

P. Cazal (57), en effet, a proposé la remise en honneur de cette méthode modifiée, pour la distinction des éléments des trois lignées, lymphoïde, myéloïde et réticulo-histiocytaire du sang.

On sait que les moyens mononucléaires constituent des formes plus ou moins intermédiaires aux monocytes et aux lymphocytes, et dont la caractérisation est difficile en dehors de méthodes spéciales.

Des cas encore trop rares où l'épreuve des peroxydases a été utilisée à l'identification de ces éléments essentiels de la formule sanguine dans la mononucléose infectieuse, il est apparu aux docteurs J. Chaptal, M. Labraque-Bordenave et P. Cazal, que ces cellules mononucléées sont bien de la lignée lymphocytaire. Cependant, à côté de ces mononucléaires se rencontrent parfois des monocytes vrais. Cette constatation nous rapproche de la conception de P. Chevallier qui admet la présence de ces deux sortes de cellules dans la mononucléose infectieuse.

Quoi qu'il en soit, il y a là un procédé d'étude dont ces auteurs se proposent de tirer partie dans les investigations qu'il est nécessaire de poursuivre pour l'étude de cette affection.

CONCLUSIONS DE LA DEUXIEME PARTIE

L'étude des quinze cas, dûment caractérisés de fièvre ganglionnaire de l'enfant, par le contexte clinique, hématologique et sérologique, nous permet les conclusions suivantes :

— Un syndrome clinique identique est réalisé par des causes vraisemblablement très diverses qui apparaissent à l'origine de la fièvre ganglionnaire de l'enfant.

— Un tiers des cas ressortissent manifestement à la mononucléose infectieuse dont ils présentent les signes biologiques le plus souvent nets et indiscutables ; dans des cas plus rares réalisant seulement des formes très voisines.

— Pour les autres cas, environ les deux tiers, l'imprécision de la formule hématologique et l'insuffisance de nos connaissances rendent impossible d'en fixer la nature.

Il semble que des causes multiples interviennent réalisant un tableau clinique univoque qui tient essentiellement au terrain lymphatique sur lequel elles agissent.

CONCLUSIONS GENERALES

1°. — L'étude attentive des conditions dans lesquelles ont été isolées d'une part la fièvre ganglionnaire de l'enfant, d'autre part la mononucléose infectieuse de l'adolescent, met en relief les notions suivantes:

a) La fièvre ganglionnaire de l'enfant a été isolée par Pfeiffer sur des données d'observation purement cliniques et il est curieux de constater que jusqu'à nos jours, les recherches d'ordre biologique, dans cette affection, sont demeurées pratiquement insuffisantes à permettre d'en fixer la nature exacte.

b) La mononucléose infectieuse apparaît au contraire comme une affection qui a été isolée initialement par les constatations hématologiques de Türk. Secondairement, de nombreux travaux ont montré l'étendue des manifestations cliniques de l'affection. Troisièmement enfin, une réaction sérologique, la réaction d'agglutination de Paul, Bunnell, Davidsohn, a permis de préciser de façon spécifique le diagnostic de ses différentes formes.

2°. — A la suite de Tidy et Morlay qui sur la constatation de mononucléose chez quelques sujets atteints de fièvre ganglionnaire de l'enfance ont proclamé l'identité des deux affections, cette notion semble avoir été à peu près unanimement admise, sans même que fussent pratiquées les investigations hématologiques demandées par P. Chevallier dès 1928, ni les recherches sérologiques exigées par R. Sohler au cours des dernières années.

La solution du problème ne peut, en effet, résulter que de la réalisation systématique de ces recherches.

3°. — Des recherches personnelles ont porté sur l'étude de quinze cas de fièvre ganglionnaire de l'enfant rigoureusement délimités. La pratique systématique des examens hématologiques et de la réaction d'agglutination de Paul-Bunnell-Davidsohn, nous permet d'avancer les notions suivantes:

a) La fièvre ganglionnaire de l'enfant est un syndrome clinique d'observation fréquente, dont l'identité constante des manifestations ne permet nullement de prévoir la nature des réactions hématologiques et sérologiques qui l'accompagnent et, par conséquent, n'autorise pas à en inférer qu'il s'agit dans tous les cas d'une entité morbide d'étiologie univoque.

b) En effet, environ un tiers des cas (dans la série étudiée) relèvent manifestement de la mononucléose infectieuse, les deux tiers ressortissant d'étiologie imprécise et vraisemblablement diverse.

L'unité clinique paraît résulter moins de la cause que de l'aptitude réactionnelle (terrain lymphatique) fréquente dans l'enfance.

c) Enfin la fièvre ganglionnaire ne paraît donc pas constituer uniquement la forme infantile de la mononucléose infectieuse. Elle représente au contraire un syndrome clinique réalisé par des causes diverses qui, dans un certain nombre de cas relèvent de la mononucléose infectieuse.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) H. L. TIDY et E. C. MORLAY. — Fièvre ganglionnaire et mononucléose infectieuse. *Brit. Méd. Journ.*, n° 1, 1921, pp. 452-456. *The Lancet*, 7 juillet 1928, 28 juillet et 4 août 1934.
- (2) V. de BETTENCOURT. — La fièvre ganglionnaire de l'adulte (monocytose infectieuse). *Lisboa Médica*, août 1929, p. 463.
- (3) W. STEPP et H. WENDT. — Réaction lymphatique et fièvre ganglionnaire. *Deutsche Mediz. Wochen.* t.LVI, n° 16, 18 avril 1930.
- (4) E. SCHWARZ. — Infectious mononucleosis, glandular fever (Drusenfieber) und angina mit lymphozytaerer, Réaction (monozytenangina). Une brochure 35 p. extraite de *Wiener Arch. für inn. Méd.*, 1929.
- (5) H. LEHNDORF. — La fièvre glandulaire idiopathique. *Wiener Medizin Wochen*, 1940, n° 8.
- (6) H. BECKER. — Contribution clinique à la fièvre ganglionnaire. *Munch. Medizin. Wochen*, LXXVIII, 18 septembre 1931.
- (7) E. SCHULZ. — Epidémie de fièvre ganglionnaire de Pfeiffer. *Munch. Medizin. Wochen*, LXXX, n° 46, 17 novembre 1933.
- (8) ANGELINI. — Observation de fièvre ganglionnaire. *Hæmatologica*, 1934, xv, fasc. 10.
- (9) M. POUMAILLOUX. — Article « Adénolymphoïdite aiguë bénigne; angine à monocytes (fièvre ganglionnaire, mononucléose infectieuse) », in *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*.
- (10) L. VAN DEN BERG et P. LIESSENS. — Transmission de la mononucléose infectieuse humaine (fièvre ganglionnaire de Pfeiffer) au macacus rhésus et passages successifs d'un virus filtrant. *C. R. Soc. de Biologie*, 130, 1939, p. 279 et 131, 1939, p. 156.

- (11) P.-J. WISING. — A study of infectious mononucleosis (Pfeiffer's disease) from the etiological point of view. Stockholm, 1942. *Tryckeri Aktiebolaget Thule*.
- (12) R. CLEMENT. — Fièvre ganglionnaire et réticulo-endothélioses aiguës monocytémiques. *Presse Médicale*, 19 septembre 1942, p. 581.
- (13) R. SOHIER. — La « Mononucléose infectieuse », adéno lymphoïdite spécifique. Essai nosographique sur les mononucléoses et monocytoses infectieuses bénignes. *Presse Médicale*, 21 novembre 1942, p. 706.
- (14) J. CHAPTAL et Mlle LABRAQUE-BORDENAVE. — Sur les rapports de la fièvre ganglionnaire de l'enfant et de la mononucléose infectieuse, étude hématologique et sérologique (réaction d'agglutination de Paul-Bunnell-Davidsohn), *Soc. Méd. Montpellier*, 8 janvier 1943.
 — Fièvre ganglionnaire de l'enfant et mononucléose infectieuse. *Presse Médicale*, 1943, 8 mai, p. 243-244.
 — A propos de quinze cas de fièvre ganglionnaire de l'enfant. Etude hématologique et sérologique. *Soc. Française d'Hématologie*, 1943.
- (15) E. PFEIFFER. — Das Drusenfieber. *Jahrbuch f. Kinderh.*, 1889, 29, p. 257.
- (16) E. STARCK. — *Jahrbuch Für Kinderheilkund*, 1890.
- (17) PROTASSOW. — *Jahrbuch Für Kinderheilkund*, 1891.
- (18) NEUMANN. — *Soc. Méd. Berlin*, 18 novembre 1891.
- (19) A. MUGLIA. — *Gaz. Méd. di Torino*, 1893.
- (20) A. MOUSSOUS. — *Revue mensuelle de maladies de l'enfance*, 1893.
- (21) J. COMBY. — *La Médecine Infantile*, 15 janvier 1894.
- (22) H. GOURICHON. — Essai sur la fièvre ganglionnaire. *Thèse Paris*, 1895.
- (23) E. LEENHARDT. — « Fièvre ganglionnaire » in *La Pratique des maladies des enfants* (Baillière, édit. Paris).
- (24) E. LEENHARDT. — Article fièvre ganglionnaire in *Traité Nobécourt-Babonneix*. Masson, 1934, tome II, p. 942 à 947.
- (25) J. COMBY. — La fièvre ganglionnaire chez les enfants. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1928, 1er juin, p. 906.
- (26) P. CHEVALLIER. — Sur la fièvre ganglionnaire des enfants à propos de la communication de M. J. Comby. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1928, p. 1056.
- (27) W. TURCK. — Septische Erkrankungen bei Wermkümmerung der Granulocyten systemen. *Wien. Klin. Wochenschr.* 1907, 6, p. 20.
- (28) T.-P. SPRUNT et F.-A. EVANS. — Mononuclear leukocytosis in réaction to acute infections (Infectious mononucleosis). *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1920, 31, p. 46.

- (29) E. BAADER. — Die monocytanangina. *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1922, 140, 227.
- (30) P. CAZAL. — Un nouvel aspect de la médecine tissulaire, les réticulopathies et le système réticulo-histiocytaire. *Thèse Montpellier* 1942. (Vigot édit., Paris, en volume 600 pages).
- (31) P. CHEVALLIER. — L'adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose. *Revue de Pathologie comparée*, Paris, 1928.
- (32) F. ARRAGAIN. — La réaction d'agglutination (Paul-Bunnell-Davidsohn) au cours de la mononucléose infectieuse. *Thèse Lyon*, 1941.
- (33) J.-R. PAUL et W.-W. BUNNEL. — The presence of heterophile antibodies in infectious mononucleosis. *Am. J. Med. Sc.*, 1932, 183, 90.
- (34) J. DAVIDSOHN et P.-H. WALKER. — The nature of the heterophile antibodies in infectious mononucleosis. *Am. J. Clin. Path.*, 1935, 5, p. 455.
- (35) A. DURUPT. — Le diagnostic sérologique des mononucléoses infectieuses. *Presse Médicale*, 25 août 1937, p. 1219.
- (36) R. DEMANCHE. — Le diagnostic de la mononucléose infectieuse. Valeur des réactions sérologiques. *Presse Médicale*, 13-16 déc. 1939, p. 1614.
- (37) R. SOHIER et F. ARRAGAIN. — La réaction d'agglutination (R. de Paul-Bunnell-Davidsohn), au cours de la mononucléose infectieuse. *Thèse Lyon*, 1941.
— R. SOHIER, PARNET et BERNIER. — Diagnostic sérologique de la mononucléose infectieuse par le test d'agglutination, sa valeur pratique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 18, 19 mai 1939.
- (38) J. TASSY. — Recherches cliniques sur les angines à monocytes. *Thèse Montpellier*, 1938, n° 20.
- (39) Ph. PLOYE. — Contribution à l'étude de la mononucléose infectieuse. *Thèse Montpellier*, 1941, n° 26.
- (40) P. CHEVALLIER. — Sur la nomenclature des cellules mononucléées du sang. *Soc. hémat.*, séance du 3 février 1932.
- (41) SABRAZÈS et SARIC. — Angines lymphomonocytaires, agranulocytaires, leucémies leucopéniques. Masson, édit., Paris, 1938.
- (42) J. CATHALA. — Discussions sur la communication de M. F. Chevallier. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1928, p. 1056.
- (43) E. GLANZMANN. — Das lymphamoide Brunsenfieber Abhandl. *Kinderheilkund*, Berlin, 1930.
- (44) F. CANTARUTTI. — Fièvre ganglionnaire de Pfeiffer chez deux nourrissons de moins d'un an. *Soc. Ital. de Pédiatrie*, 12 juillet 1936.

- (45) R. CLEMENT et J. DELON. — Réticulo-endothéliose aiguë monocytémique (adénolymphoïdite aiguë, mononucléose infectieuse, angine à monocytes.) *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 novembre 1940.
- (46) G. BLECHMANN. — Le problème de la fièvre ganglionnaire. *Le Concours Médical*, 12 mars 1929.
- (47) J.-O.-W. BLAND. — Glandular fever an experimental investigation. *The Lancet*, 1930, p. 521, et *Brit. J. Exp. Path.* 1931, p. 311.
- (48) P.-J. WISING. — Some experiments with lymph. gland. Material from cases of infectious mononucleosis. *Acta Méd. Scandinav.*, 1939, 98; p. 328, et 1942, 109, p. 507.
- (49) R. SOHIER, P. LÉPINE et V. SAUTTER. — Recherches sur la transmission expérimentale de la mononucléose infectieuse au singe et à l'homme. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. 65, 1940, p. 50.
- (50) DAVIDSOHN. — Sérologie diagnosis of infectious mononucleosis. *J. Amer. Méd. Assoc.*, 1937, 108, 289. "
- (51) P.-E. WEIL et A. ASKANASY. — Deux cas d'adénolymphoïdite aiguë avec lymphomonocytose. *Soc. Fr. d'Hématologie*, 5 juillet 1938; in *Le Sang*, 1938, p. 888.
- (52) L. DEUMIE, L.-C. BRUMPT et J. THOMAS. — Un cas d'adénolymphoïdite avec plasmocytose sanguine. Discussion du diagnostic entre la mononucléose infectieuse et la rubéole. *Soc. Fr. d'Hématologie*, 5 mai 1940, in *Le Sang*, 1940, p. 357.
- (53) H. GOUNELLE et S. FOLLIN. — Mononucléose infectieuse avec rechute et syndrome digestif. *Soc. Fr. d'Hématologie*, 5 mai 1939, in *Le Sang*, 1939, p. 681.
- (54) R. SOHIER in thèse ARRAGAIN. — La réaction d'agglutination au cours de la mononucléose infectieuse. *Thèse Lyon*, 1941. Trois observations, p. 72.
- (55) M. JANBON, J. CHAPTAL, Mlle LABRAQUE-BORDENAVE et R. BOSC. — Adénolymphoïdite grave avec angine ulcéro-membraneuse et lymphomononucléose sanguine. Réaction de Paul et Bunnell négative. *Soc. des Sc. Méd. de Montpellier*, 6 mars 1942.
- (56) G. MARCHAL, J. FOUQUET et M. ROUAULT. — Sur deux cas d'adénolymphoïdite aiguë bénigne en désaccord avec la réaction de Paul et Bunnell. *Soc. Fr. d'Hématologie*, 18 décembre 1941; in *Le Sang*, 1942, p. 91.
- (57) P. CAZAL. — Utilisation pratique de la réaction des peroxydases en hématologie courante; son application à la caractérisation du monocyte et du myéloblaste. *Soc. Sc. Méd. Montpellier*, 5 février 1943.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Sur les rapports de la Fièvre
ganglionnaire de l'enfant et de
la mononucléose infectieuse.
Etude hématologique et sérolo-
gique (Réaction de Paul-Bunnell-
Davidsohn)*

par Mlle Pauline ARNAUD.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression :

Montpellier, le 16 juin 1943.

Le Professeur,
JANBON.

Vu:

Montpellier, le 16 juin 1943.

Le Doyen,
GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer:

Montpellier, le 18 juin 1943.

Le Recteur,
SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées
comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approba-
tion, ni improbation.

